

Aus der Medizinischen Klinik mit Poliklinik
der Universität Erlangen-Nürnberg

Direktor: Prof. Dr. L. Demling

Reproduzierbarkeit des Pankreasfunktions- testes mit Pankreozymin und Sekretin

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg

vorgelegt von

Günter Topf

aus Neuendettelsau

1972

1972 # 383



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Aus der Medizinischen Klinik mit Poliklinik
der Universität Erlangen-Nürnberg

Direktor: Prof. Dr. L. Demling

Reproduzierbarkeit des Pankreasfunktions- testes mit Pankreozymin und Sekretin

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg

vorgelegt von

Günter Topf

aus Neuendettelsau

1972



Dekan: Prof. Dr. med. G. Koch

Referent: Prof. Dr. L. Demling

Tag der mündlichen Prüfung: 4.7.1972

Herrn Oberarzt Priv. Doz. Dr. med. M. Classen danke
ich für die Überlassung des Themas und für die mir
zuteil gewordene Förderung.

Meinen Eltern und meiner Frau in Dankbarkeit gewidmet

Inhaltsverzeichnis

	Seite
1.00 Einleitung	1
2.00 Physiologische Grundlagen	2
3.00 Probanden und Methode	4
4.00 Ergebnisse	6 - 7
4.10 Volumen	6
4.20 Bicarbonat	7
5.00 Nebenwirkungen	8
6.00 Statistische Auswertung	9 - 12
6.10 Theoretische Vorüberlegungen	9
6.20 Komolgoroff-Smirnoff Test	9
6.30 Korrelationsanalyse	10
6.40 Wilcoxon Test	11
6.50 Friedman Test	12
6.60 Wilcoxon-Wilcox Test	12
7.00 Diskussion	13
8.00 Zusammenfassung	17

Anhang

Tabellen 1 - 7	A 1 - A 5
Abbildungen 1 - 6	A 6 - A17
Literaturverzeichnis	A18 - A22

1.00 Einleitung

Seit den Berichten von Agren und Lagerlöf (1) und von Hanscom und Littman (17) über die Wirkung von Sekretin und Pankreozymin auf die Bauchspeicheldrüse war die Bestimmung der Sekretionsleistung das Ziel mannigfacher Untersuchungen. Die Brauchbarkeit solcher Pankreas-funktionsprüfungen für die Diagnostik von Neoplasien und chronischen Pankreatitiden ist auch von Amman (2) beschrieben worden.

Die Pankreassekretionsanalyse (PSA) ist jedoch noch keine standardisierte Methode. Nahezu alle Autoren verwenden unterschiedliche Verfahren oder Modifikationen. Wir untersuchten daher die Reproduzierbarkeit der eigenen Methodik, da verschiedene Techniken und Versuchsanordnungen, unterschiedliche Sekretinpräparate, variierende Dosen und Applikationen sowie die uneinheitliche Auswertung eine Verwendung früherer Ergebnisse nicht gestatten.

Unsere Aufgabe war es, die Reproduzierbarkeit des an der Medizinischen Universitätsklinik Erlangen geübten Screening-Tests für die Funktionsanalyse zu prüfen.

2.00 Physiologische Grundlagen

Gallenwege und Pankreas haben entwicklungsgeschichtlich ihren gemeinsamen Ursprung im oberen Duodenum. So überrascht es nicht, daß zwischen beiden Organen nicht nur ein enger anatomischer, sondern auch ein enger funktioneller Zusammenhang besteht. Für unsere Untersuchung von Bedeutung waren im besonderen die Gallenblase und die Bauchspeicheldrüse.

Die Gallenblase, mit einem Fassungsvermögen von 30 - 90 ml ($m = 45$ ml), enthält Blasengalle, in der nach Geigy-Tabellen HCO_3^- in einer Konzentration von 8 - 12 mval/l vorhanden ist. Etwa 1000 ml Galle werden täglich abgesondert und teilweise in der Gallenblase gespeichert. Gesteigert wird die Sekretion von Galle durch Sekretin, durch im Darm rückresorbierte Gallensäuren und durch fett- und eiweißreiche Kost (14). Die Gallenblase kann durch Eindickung (Entzug von Wasser und Ionen) der Galle die Sekretionsmenge von 24 Stunden fassen. Die Entleerung der Galle erfolgt neural und hormonal, wobei der nervale Reiz hinter dem hormonalen zurücksteht (14). Der humorale Stimulus ist das Hormon CCK, das wahrscheinlich identisch mit PZ ist.

Beim exokrinen Pankreas lassen sich morphologisch und funktionell zwei Strukturelemente trennen. Zentroacinare Zellen und Schaltstücke sezernieren Wasser und HCO_3^- - Ionen und Acinuszellen synthetisieren und scheiden Verdauungsenzyme aus.

In unserer Arbeit interessieren nur Wasser und HCO_3^- - Ionen, die den größten Teil der Anionen ausmachen.

Die Bildung von Wasser und HCO_3^- wird als hydrokinetische Pankreasfunktion (3) bezeichnet und dient der Ausschwemmung der Enzyme und der Neutralisation des Magensaftes im Duodenum (optimales Milieu für Enzyme, Verhinderung von Duodenalulcera).

Beim Menschen erfolgt eine ständige, wenn auch geringe Pankreassekretion, die durch nervale (cholinergische) und hormonale Reize reguliert wird. Grossman(15) hebt jedoch hervor, daß beide Reizqualitäten aus folgendem Grund nicht exakt getrennt werden können:

Ein wesentlicher Anteil der Stimulation kommt dem cholinergischen Reiz zu; dieser wird durch die Sekretion von Galle in das Duodenum ausgelöst. Die Gallensekretion in das Duodenum hängt vom Wirken des Hormons CCK ab.

Sekretin (6), besonders durch Säureeinwirkung in der Duodenalmucosa freigesetzt, stimuliert die Wasser- und HCO_3^- - Sekretion und bewirkt außerdem eine Steigerung der Hydrocholeresse.

Pankreozymin/Cholecystokinin (PZ/CCK) ist ein Hormon mit zur Zeit noch nicht vollständig definierter Wirkung (18). Es bewirkt einerseits eine Steigerung der Enzymsekretion des Pankreas und andererseits eine Kontraktion der Gallenblase.

5.00 Probanden und Methode

An 18 Kontrollpersonen (eine Patientin und 17 bauchspeicheldrüsengesunde männliche Probanden - mittleres Gewicht 70 kg, Durchschnittsalter 28 Jahre, siehe Tab. 1, Krankheiten siehe Tab. 2) wurden 36 PSA durchgeführt; pro Person also ein Doppelversuch.

Es wurde darauf geachtet, daß ein Zeitraum von wenigstens acht Tagen zwischen beiden Untersuchungen lag, da das Pankreas nach Stimulation innerhalb eines kürzeren Intervalles überschießend reagiert. Alle Untersuchungen wurden unter gleichen Bedingungen morgens am nüchternen Probanden ausgeführt. Unter Röntgenkontrolle plazierten wir eine mit ca. 15 Absaugelöchern versehene Camussonde (Innendurchmesser 3mm), die wir mit Hilfe eines eingeführten Drahtes leicht steuern konnten, innerhalb 15 - 30 Min. mit ihrer Spitze in die Pars ascendens duodeni. Anschließend legten wir einen Magenschlauch (ca. sechs Löcher, Innendurchmesser 5 mm) mit der Spitze ins Antrum. Die Probanden befanden sich während der ganzen Dauer des Versuchs, je nach optimaler Sekretgewinnung, in Linksseiten- bzw. Rückenlage. Während einer Anpassungszeit an die Sonde von 20 - 30 Min. wurde der Duodenalinhalt abgesaugt und verworfen. Das Magensekret wurde kontinuierlich per manum abgesaugt und dessen pH kontrolliert. Zur maximalen Stimulation der Bauchspeicheldrüse gaben wir jeweils in iv Einzelinjektionen die von Jorpes und Mutt hochgereinigten Präparate PZ/CCK und Sekretin (1E / kg KG). Das Duodenalsekret wurde durch Handabsaugen mit Plastikspritzen über 100 Minuten in 10 x 10 Minutenportionen gesammelt. Der 20 minütigen

Basalsekretion (Phase I) folgte die iv PZ-applikation mit einer anschließenden Phase von 20 Minuten (Phase II). Daraufhin wurde Sekretin injiziert und über weitere 60 Minuten (Phase III) das Pankreassekret aufgefangen. An den erhaltenen 10 Minutenportionen bestimmten wir Volumen (ml) und Bicarbonat (mval/l) nach van Slyke (3x) bzw. mit Ethison-Autoanalyser (33x) - die Übereinstimmung der beiden Untersuchungsmethoden wurde vorher gesichert.

Zur statistischen Auswertung der Versuche im Hinblick auf ihre Reproduzierbarkeit benutzten wir folgende Tests:

1. Komolgoroff-Smirnoff
2. Regressionsanalyse
3. Korrelationsanalyse
4. Wilcoxon
5. Friedman
6. Wilcoxon-Wilcox

18 Doppelversuche wurden dabei ausgewertet. Von den beiden einander gegenübergestellten Versuchsreihen A und B (bestehend aus je 18 Einzelversuchen) wurden die Werte der Basalsekretion $I_1 + I_2$ (Phase I), die Werte der mit Pankreozyminstimulation erhaltenen Mengen $II_1 + II_2$ (Phase II) und die Werte der nach Sekretinstimulation erhaltenen Mengen $III_1 - III_6$ (Phase III) miteinander verglichen. Für die Tests 5 und 6 spalteten wir die Sekretinphase in drei 20 minütige Intervalle mit den Mengen $III_1 + III_2$ (Phase III_a), $III_3 + III_4$ (Phase III_b), $III_5 + III_6$ (Phase III_c), so daß wir 18 Blöcke zu insgesamt fünf Behandlungsstufen erhielten, deren Beziehung untereinander wir untersuchten.

4.00 Ergebnisse

4.10 Volumen

Nach der einmaligen iv Gabe von PZ/CCK (1E / kg) stieg das Volumen des Duodenalsekrets bereits während der ersten 10 Minuten sprunghaft an. Die Farbe des Sekrets war in dieser Periode gelb-grün bis dunkelbraun.

Nach der iv Gabe von Sekretin erreichte die ausgeschüttete Flüssigkeitsmenge bei 41,7 % innerhalb der ersten 20 Minuten (Phase III_a) einen Maximalwert und fiel dann nur allmählich ab, ohne die Werte der Basalsekretion während der Versuchsdauer wieder zu erreichen. Bei 19,46 % wurde ein Maximum in der Phase III_b (20 - 40 Min. nach Stimulationsbeginn mit Sekretin) und bei 5,56 % erst in der Phase III_c (40 - 60 Min. nach Stimulationsbeginn mit Sekretin) beobachtet. Bei 33,36 % der Fälle erreichte das Maximum nach Sekretin nicht die Höhe der nach PZ/CCK stimulierten Menge (Phase II). (Tab. 5)

Nach der Stimulation mit Sekretin war das Sekret hellgelb und wässrig.

Abb. 1 zeigt Mittelwerte, Streuung und mittlere Abweichung der erhaltenen Sekretmengen, getrennt für die Versuchsreihen A und B. Die Volumina der Basalsekretion aller Probanden betrugen im Mittel für A 14,7 ml/20 Min., für B 17,3 ml/20 Min., die Standardabweichung hiervon ergab für A 7,9, für B 10,3 und die Streuung erstreckte sich für A von 2 ml - 28 ml, für B von 0 ml - 34 ml. Die entsprechenden Werte für die Phasen II und III sind aus Abb. 1 und Tab. 3 zu ersehen.

4.20 Bicarbonat

In 97,3 % aller Fälle stieg die Konzentration von HCO_3^- (mval/l) nach Stimulation mit PZ/CCK zum Teil stark an. Nur in 2,7 % war die Konzentration im Basalsekret (Phase I) höher als in den stimulierten Phasen II und III. Bei 11,12 % der Untersuchungen war die maximale Konzentration in Phase II nachweisbar. In der nach Sekretin stimulierten Phase III lag in 86,18 % der Fälle die maximale Konzentration (Phase III_a: 25,02 %, Phase III_b: 44,48 %, Phase III_c: 16,68 %). (Tab. 7)

Der HCO_3^- output (mval) stieg in allen Fällen als Reaktion auf PZ/CCK stark an. Bei 22,24 % der Fälle wurde das Maximum des HCO_3^- output/20 Minuten bereits in dieser Phase (II) erreicht, während bei den restlichen 77,76 % eine maximale HCO_3^- Ausschüttung erst nach Sekretin-gabe, also in Phase III erfolgte. Bei 44,48 % der Probanden wurde das Maximum in Phase III_a erreicht, bei 22,24 % in Phase III_b und bei 11,12 % in Phase III_c. (Tab. 6)

Mittelwerte, mittlere Abweichung und Streuung des HCO_3^- output für die einzelnen Phasen zeigen Tab.4 und Abb. 2, für die Versuchsreihen A und B getrennt.

5.00 Nebenwirkungen

Von einigen unserer Probanden (5) wurde kurz nach Injektion mit PZ/CCK Hitzegefühl, leichter Schwindel, Unruhe und Unwohlsein angegeben. Außerdem traten zusätzlich Brechreiz und Würgereflex auf. Diese Symptome verschwanden aber innerhalb kurzer Zeit wieder.

Bei anderen (3) waren leichtere Symptome derselben Art nach Sekretin beobachtet worden.

6.00 Statistische Auswertung

6.10 Theoretische Vorüberlegungen

Bei unseren Untersuchungen wollten wir prüfen, ob die Versuche in Bezug auf das sezernierte Volumen (ml) und in Bezug auf das sezernierte HCO_3^- (mval) reproduzierbar sind, d.h. ob die Werte aus der Versuchsreihe A (x_i) und die Werte aus der Versuchsreihe B (y_i) in statistischen Grenzen gleich sind. Wir gingen bei unseren theoretischen Vorüberlegungen davon aus, daß die Versuche reproduzierbar sind, also jeder Wert x aus der Versuchsreihe A gleich ist dem entsprechenden Wert y aus der Versuchsreihe B. Alle Wertepaare x_i, y_i liegen dann auf einer Geraden, deren Steigung $m = 1$ und deren Achsenabschnitt $t = 0$ ist.

$$y = x$$

Wir gingen bei der Auswertung so vor, daß wir die durch unsere Wertepaare ($n = 18$) vorgegebene Gerade bestimmten und dann postulierten, daß sie mit der Geraden $y = x$ ($m = 1, t = 0$) identisch ist. Wir stellten also eine Nullhypothese auf und prüften mit der t -Funktion, inwieweit Abweichungen von $m = 1$ und $t = 0$ noch zufällig sind.

6.20 Komolgoroff-Smirnoff Test

Zuvor prüften wir mit dem Komolgoroff-Smirnoff Test die Normalverteilung der beiden Gesamtheiten A und B. Für das Volumen wurde die Normalverteilung aller drei Phasen von A und B gesichert, ebenso für die Werte des HCO_3^- .

6.30 Korrelationsanalyse

Dann führten wir die Korrelationsanalyse durch. Diese statistische Untersuchung ist im wesentlichen ein Test dafür, ob eine gegenseitige lineare Abhängigkeit zweier normal verteilter unabhängiger Variablen (x, y) vorhanden ist. Der erhaltene Korrelationskoeffizient r ($-1 < r < +1$) ist ein Maß für die Enge der Beziehung der Geraden $y = f(x)$ und $x = f(y)$; er beschreibt die Lage dieser Geraden zueinander.

In unserem Falle konnten wir für das Volumen in allen drei Phasen eine statistisch einwandfreie Korrelation der beiden unabhängigen Variablen nachweisen ($r = 0$, beide Gerade stehen aufeinander senkrecht - keine Korrelation; $|r| = 1$, beide Gerade sind identisch). Für alle drei Phasen von HCO_3^- konnte kein linearer Zusammenhang der unabhängigen Variablen (x, y) festgestellt werden.

So waren nur für das Volumen die Voraussetzungen erfüllt, einen Vergleich zweier linearer Regressionen mit Hilfe der Nullhypothese anzustellen. Die Gerade, die wir für die Phase I der Volumenbestimmung erhielten zeigt Abb. 3.

$$y = 1,04 x + 2,08 \quad m_I = 1,04 \quad t_I = 2,08$$

Für die Wahrscheinlichkeit eines zufälligen Abweichens von $m_I = 1,04$ von $m = 1$ errechneten wir mit Hilfe des t -Tests: $0,9 > p > 0,8$

Für ein zufälliges Abweichen $t_I = 2,08$ von $t = 0$ ergab sich: $0,6 > p > 0,5$

Diese Ergebnisse lassen darauf schließen, daß die Volumina der Phase I gut reproduzierbar sind.

Ebenso ergab sich für die Volumina der Phase II die

Abweichung $m_{II} = 0,97$ von $m = 1$ mit $0,95 > p > 0,90$ als zufällig. (Abb. 2)

Für die zufällige Abweichung $t_{II} = 16,96$ von $t = 0$ erhielten wir: $0,5 > p > 0,4$.

So können wir auch für die Phase II eine gute Reproduzierbarkeit der Volumina annehmen.

In Phase III ergab sich für $m_{III} = 0,72$: $0,3 > p > 0,2$ für $t_{III} = 79,27$: $0,2 > p > 0,1$. (Abb. 3)

Auch hier dürfen wir im Rahmen der statistischen Bereiche noch eine Reproduzierbarkeit annehmen.

Die Reproduzierbarkeit des Bicarbonat outputs in allen drei Phasen müssen wir auf Grund unserer Ergebnisse verneinen.

Weiterhin wollten wir prüfen, ob zwischen den fünf Absaugeperioden ein signifikanter Unterschied besteht, - ob wir einen Behandlungserfolg erzielt hatten oder nicht. Wir teilten deshalb unsere Versuchsreihen in zweimal 18 Blöcke ($m = 18$) mit fünf Behandlungsstufen ($n = 5$).

6.40 Wilcoxon Test

Im Wilcoxon Test werden die Mittelwerte zweier Grundgesamtheiten geprüft, aus denen die Beobachtungen paarweise entnommen werden. Wir betrachteten die Verteilung bei Gültigkeit der Nullhypothese, d.h. der Hypothese gleicher Mittelwerte in den Grundgesamtheiten. Da wir annehmen, daß die Grundgesamtheiten höchstens bezüglich der Lage differieren, ist die Nullhypothese mit der Behauptung identisch, daß die Grundgesamtheiten gleich sind.

Wir verglichen die Säulen A und B in ihren entsprechenden

Phasen ($n = 5$). Für $p > 0,05$ können wir die Nullhypothese auf dem 5% Signifikanzniveau akzeptieren.

6.50 Friedman Test

Da die Grundgesamtheiten A und B in ihren entsprechenden Phasen gleich sind, wandten wir den Friedman Test (Abb. 6) nur auf die Grundgesamtheit A an ($m = 18$, $n = 5$). Auch hier gingen wir von der Nullhypothese aus, daß zwischen den einzelnen Behandlungsstufen kein Unterschied besteht. Die Wahrscheinlichkeit p , daß diese Hypothese akzeptiert werden kann, ist in unserem Fall $p < 0,0005$.

6.60 Wilcoxon-Wilcox Test

Aus dem Wilcoxon-Wilcox Test, mit dem wir alle Stufen untereinander verglichen, ergab sich, welche Stufen sich voneinander unterscheiden.

Es zeigte sich sowohl beim Volumen, als auch beim HCO_3^- , daß sich nur die Phase I (Basalsekretion) von den anderen Phasen signifikant unterschied, während sich kein Unterschied zwischen Phase II (PZ/CCK) und den Phasen III_a , III_b , III_c (Sekretin) ergab.

7.00 Diskussion

In allen drei Phasen der Sekretgewinnung wiesen wir die Reproduzierbarkeit der Versuche bezüglich des Volumens nach.

Dagegen müssen wir auf Grund unserer Ergebnisse eine Reproduzierbarkeit des HCO_3^- in allen Phasen bestreiten.

Unserer Meinung nach kommen hierfür folgende Möglichkeiten in Betracht:

1. Potenzierung von Fehlern (beim Ermitteln des output),
2. Störung und Verlust des HCO_3^- durch nachlaufende Magensäure,
3. Weglaufen von Duodenalsaft,
4. Komplexer Zusammenhang zwischen Leber, Gallenblase und Pankreas bezüglich der HCO_3^- - ausscheidung und multifaktorielle Stimulation von HCO_3^- (Sekretin, Pankreocymin, Gallensäure).

Diese Faktoren werden durch unsere Versuchsanordnung nicht erfaßt bzw. nicht eliminiert.

ad 1. Um eine Potenzierung von Fehlern auf mathematisch - statistischem Weg zu vermeiden, bestimmten wir den Korrelationsfaktor der Konzentrationen.

$$\text{output} = \text{Volumen} \times \text{Konzentration}$$

Wenn eine Potenzierung von Fehlern vorliegt, müssen die Konzentrationen korrelierbar sein. Jedoch auch die entsprechenden Werte für die Konzentrationen weisen keinen

linearen Zusammenhang auf.

Einen Fehler dieser Art können wir deshalb verneinen.

ad 2. Wir prüften theoretisch, bei welchen minimalen Mengen von 0,1 n HCl (Magensaft) ein Fehler in der HCO_3^- -gewinnung auftritt. Zu den Mittelwerten des HCO_3^- -output gaben wir rechnerisch maximal 1 ml 0,1 n HCl. Maximal 1 ml deshalb, weil sich das Volumen nur in nicht nachweisbaren Grenzen verändern darf.

1 mval HCO_3^- wird durch 1 mval HCl umgesetzt:



Für die Phase I des HCO_3^- ergab sich bei Zugabe von 1 ml HCl (0,1 n) tatsächlich ein Verlust an HCO_3^- von fast 50 %.

Phase I: 0,231 mval HCO_3^- + 0,1 mval HCl

Nachgewiesen werden in diesem Fall nur 0,131 HCO_3^- .

Für die Phasen II und III ergaben sich jedoch nur minimale Änderungen des HCO_3^- bei Zugabe von 1 ml HCl.

Phase II: 4,4 mval HCO_3^- + 0,1 mval HCl

Nachgewiesen werden 4,3 mval HCO_3^- .

Phase III: 18,5 mval HCO_3^- + 0,1 mval HCl

Nachgewiesen werden 18,4 mval HCO_3^- .

Sollten sich auf Grund dieser Ursache dennoch Fehler ergeben, müßten wir ein Nachlaufen von Magensaft in Mengen bis zu 30 ml/20 Min. postulieren. Ob dies bei einer Gesamtproduktion von 30 ml/20 Min. Magensaft und 60 peristaltischen Wellen pro 20 Minuten überhaupt möglich ist, muß eventuell in neuen Versuchen geklärt werden (Applikation eines Tracers oder optimale Neutralisation des Magensaftes, so daß trotz Vorsichtsmaßnahmen nachlaufender Magensaft neutral ist).

ad 3. Eine andere Ursache eines Fehlers ist das Weglaufen von Duodenalsaft. Diese Möglichkeit ist sogar wahrscheinlicher als das Nachlaufen von Magensaft, da Sekretin die Wasserstoffionensekretion hemmt.

ad 4. Lassen sich Fehler bei der HCO_3^- -gewinnung durch ein Nachlaufen von Magensaft in das Duodenum oder durch Weglaufen von Duodenalsaft nicht nachweisen, müssen wir bei der HCO_3^- -ausscheidung einen komplexen Zusammenhang annehmen, den wir mit unserer Versuchsanordnung nicht aufschließen können.

Obwohl die Versuche ergaben, daß die HCO_3^- -ausschüttung (mval) nicht reproduzierbar ist, kann die Pankreassekretionsanalyse mit gutem Erfolg als Screening Test durchgeführt werden;

Nach Rick (25) geben Sarles et al. (1963) und Creutzfeldt (1964) mittlere maximal erreichte Konzentrationen in einer der drei Sammelperioden von je 20 Minuten nach einer einmaligen Injektion von 1 E/kg Körpergewicht Sekretin an.

	HCO_3^- mval/l Mittelwert	untere Grenze des Normbereichs
Sarles et al.	102	67
Creutzfeldt	98	70

Nur in einem unserer Versuche liegt die maximal gemessene Konzentration unter 70 mval/l, aber in allen Versuchen über 67 mval/l. In 16 Fällen wurden Konzentrationen über 102 mval/l nachgewiesen.

Creutzfeldt (1964) gab für den maximalen output von HCO_3^- (mval) während einer Sammelperiode von 30 Minuten einen Mittelwert von 11,0 mval und eine untere Grenze des Normbereichs von 6,5 mval an.

Nur bei zwei Versuchen erhielten wir weniger als 6,5 mval HCO_3^- . In 17 Fällen wurde ein output größer als 11 mval gemessen.

8.00 Zusammenfassung

An 18 Probanden ohne Pankreaserkrankung wurde in 36 Versuchen (18 Doppelversuche) eine Pankreassekretionsanalyse ausgeführt und Volumen und Bicarbonatgehalt des Sekretes der Basalphase, der Phase nach PZ/CCK und der Phase nach Sekretin bestimmt.

Als Stimuli verwendeten wir PZ/CCK (1 E/kg/KG) und Sekretin (1 E/kg/KG) GIH Karolinska.

Nach Stimulation mit PZ/CCK stieg das Volumen sprunghaft an und war bei 33,36 % der Fälle höher als nach Sekretinstimulation. Der totale output von HCO_3^- stieg nach PZ/CCK -stimulation ebenfalls sofort an und erreichte in 22,24 % der Fälle einen höheren Wert als nach Sekretin. Nach Sekretinstimulation hatten wir bezüglich Volumen und Bicarbonat im Vergleich mit der Basalphase ebenfalls stark erhöhte Werte. Durch den Friedman Test wurde jedoch nachgewiesen, daß sich sowohl Volumen als auch Bicarbonat in Phase II und III nicht signifikant voneinander unterscheiden.

Die Korrelationsanalyse mit anschließendem Vergleich zweier linearer Regressionen zeigte, daß sich die Volumina des abgesaugten Duodenalinhaltes der beiden Versuchsserien in den drei Phasen nicht signifikant voneinander unterschieden. Im Gegensatz dazu konnte für Bicarbonat in allen drei Phasen keine lineare Korrelation bestimmt werden.

Ob diese Diskrepanz auf dem Nachfließen entsprechender Mengen Magensaftes, auf dem Abfließen von Duodenalsaft oder auf komplexen Zusammenhängen bei der Bicarbonatausschüttung beruht, läßt sich auf Grund unserer Versuchsanordnung nicht entscheiden.

Die PSA kann als Screening Test durchgeführt werden, obwohl wir durch unsere Versuche keine Reproduzierbarkeit der HCO_3^- - ausschüttung nachweisen konnten. Der Vergleich mit den Ergebnissen von Sarles et al. (1963) und Creutzfeldt (1964) ergab nämlich, daß unsere Werte der HCO_3^- - ausschüttung (Konzentration und output) in den von diesen Autoren angegebenen Normbereichen liegen.

A N H A N G

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	gesamt	Mittel	Tab. 1
Probanden																					
männlich	x		x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x		17	
weiblich		x																		1	
gesund	x		x	x	x	x	x	x	x		x						x		10		
krank		x									x		x	x	x	x		x	8		
Alter (Jhr.)	26	40	29	23	22	25	23	29	27	40	32	37	25	31	20	36	24	24		28	
Gewicht (kg)	82	46	75	84	73	73	76	81	82	67	45	90	95	69	72	85	70	72		70	

Probanden	Krankheiten
2	vegetative Dysregulationen
10	vegetat. Labilität, partielles Duodenum mobile
12	Hyperlipoproteidämie
13	axiale Hiatushernie
14	vegetat. Labilität, Verdacht auf asymptom. Diabetes mellitus
16	Hyperlipoproteidämie
18	chron. Cholangiolitis

Tab. 1 und Tab. 2: Übersicht über das Probandengut (Geschlecht, Alter, Gewicht, Krankheiten).

Tab. 3: Mittelwerte, Standardabweichung und Streuung der Sekretionsmenge (ml) in den Versuchsphasen I, II, III, für Versuchsreihe A und B getrennt.

		Mittelwert	mittlere Abweichung	Streuung
Phase	I			
	A	14,7	7,9	2 - 28
	B	17,3	10,3	0 - 34
Phase	II			
	A	66,1	28,7	20 - 116
	B	80,8	42,3	24 - 185
Phase	III			
	A	224,6	71,8	109 - 350
	B	240,3	80,1	98 - 364

Tab. 4: Mittelwerte, Standardabweichung und Streuung der Bicarbonatausscheidung (mval) in den Versuchsphasen I, II, III, für Versuchsreihe A und B getrennt.

		Mittelwert	mittlere Abweichung	Streuung
Phase	I			
	A	0,231	0,549	0,00 - 2,40
	B	0,198	0,185	0,00 - 0,60
Phase	II			
	A	4,386	2,959	0,74 - 9,01
	B	4,648	4,794	0,78 - 20,90
Phase	III			
	A	18,493	7,922	8,18 - 39,31
	B	18,913	8,930	4,97 - 38,57

Tab. 5: Überblick über die Häufigkeit maximaler Sekretion pro 20 Minuten nach Stimulation mit PZ/CCK (Phase II) und Sekretin (Phase III_{a-c}).

Phase	max. Sekretion bei
II	12 Probanden (33,36 %)
III _a	15 Probanden (41,70 %)
III _b	7 Probanden (19,46 %)
III _c	2 Probanden (5,56 %)
	36 Probanden (100,08 %)

Tab. 6: Überblick über die Häufigkeit maximaler HCO_3^- - ausschüttung pro 20 Minuten nach Stimulation mit PZ/CCK (Phase II) und Sekretin (Phase III_{a-c}).

Phase	max. Ausschüttung bei
II	8 Probanden (22,24 %)
III _a	16 Probanden (44,48 %)
III _b	8 Probanden (22,24 %)
III _c	4 Probanden (11,12 %)
	36 Probanden (100,08 %)

Tab. 7: Überblick über die Häufigkeit maximaler Konzentration von HCO_3^- pro 20 Minuten in der Basalphase (Phase I) und nach Stimulation mit PZ/CCK (Phase II) und Sekretin (Phase III_{a-c}).

Phase	max. Konzentration von HCO_3^- bei
I	1 Proband (2,78 %)
II	4 Probanden (11,12 %)
III _a	9 Probanden (25,02 %)
III _b	16 Probanden (44,48 %)
III _c	6 Probanden (16,68 %)
	36 Probanden (100,08 %)

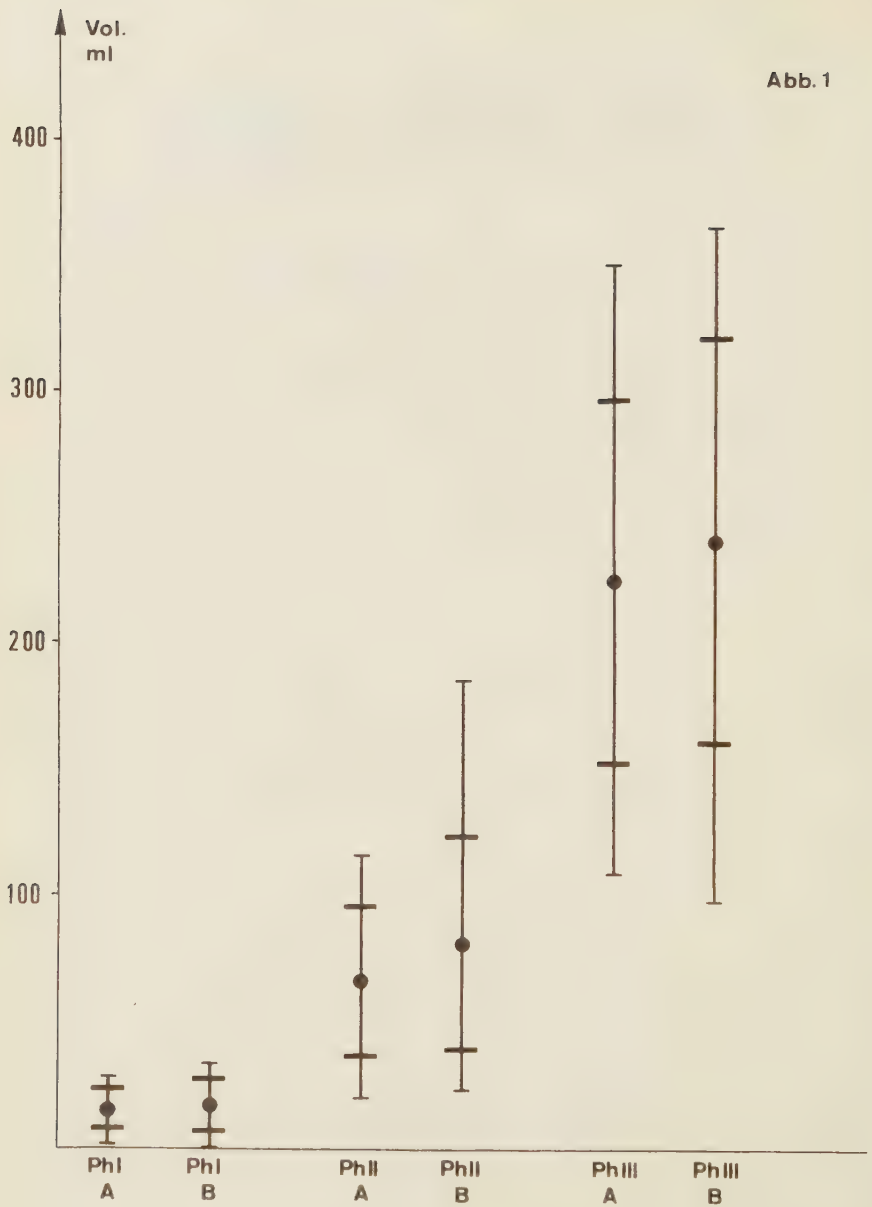


Abb. 1: Mittelwerte, Standardabweichung und Streuung
des abgesaugten Volumens in den Phasen I -III,
getrennt in Versuchsreihen A und B.

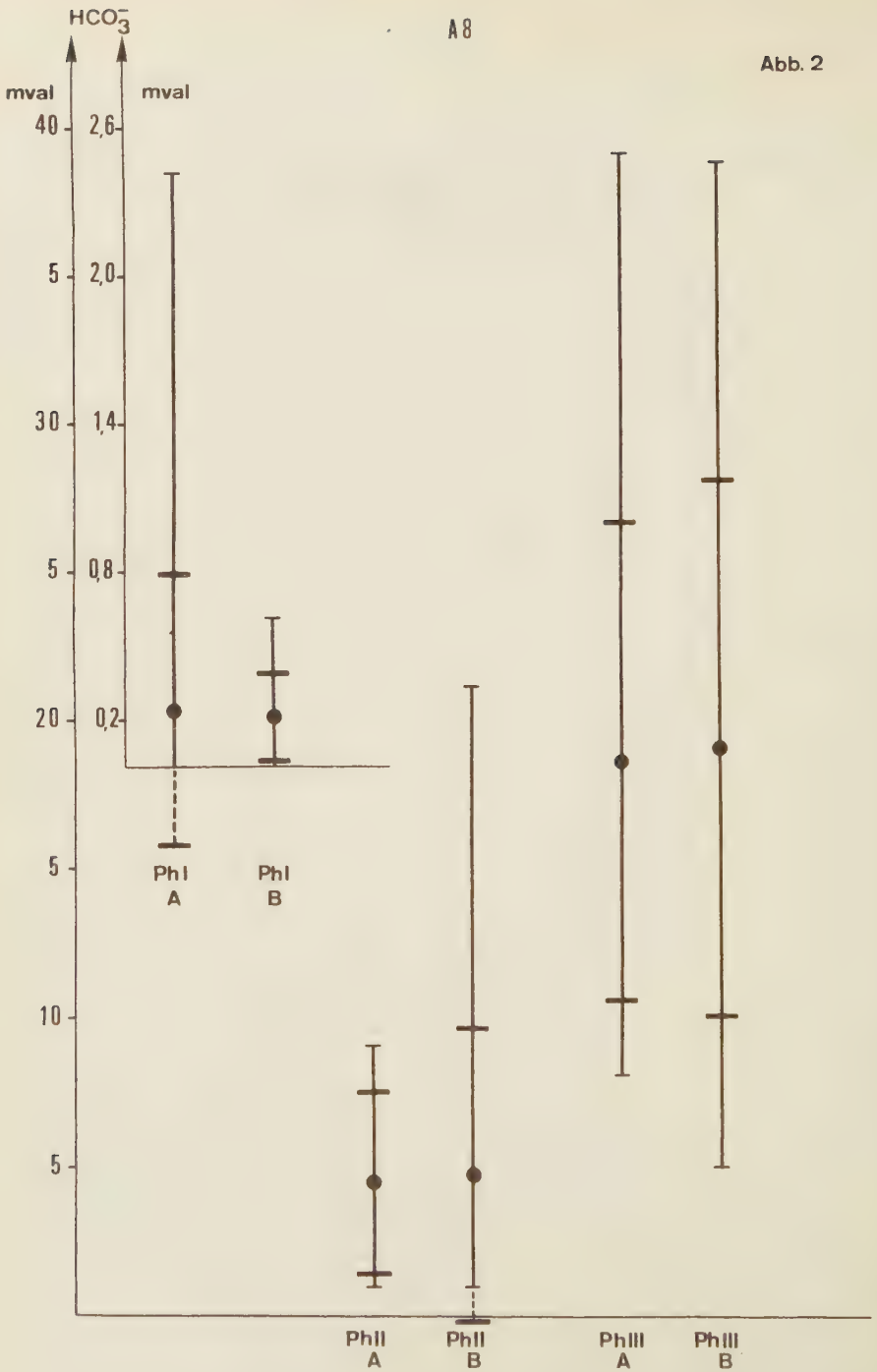


Abb. 2: Mittelwerte, Standardabweichung und Streuung des ausgeschiedenen Bicarbonats (m_{val}) in den Phasen I - III, getrennt in Versuchsreihen A und B. Für die Basalphase ist der Maßstab vergrößert.

Abb. 3

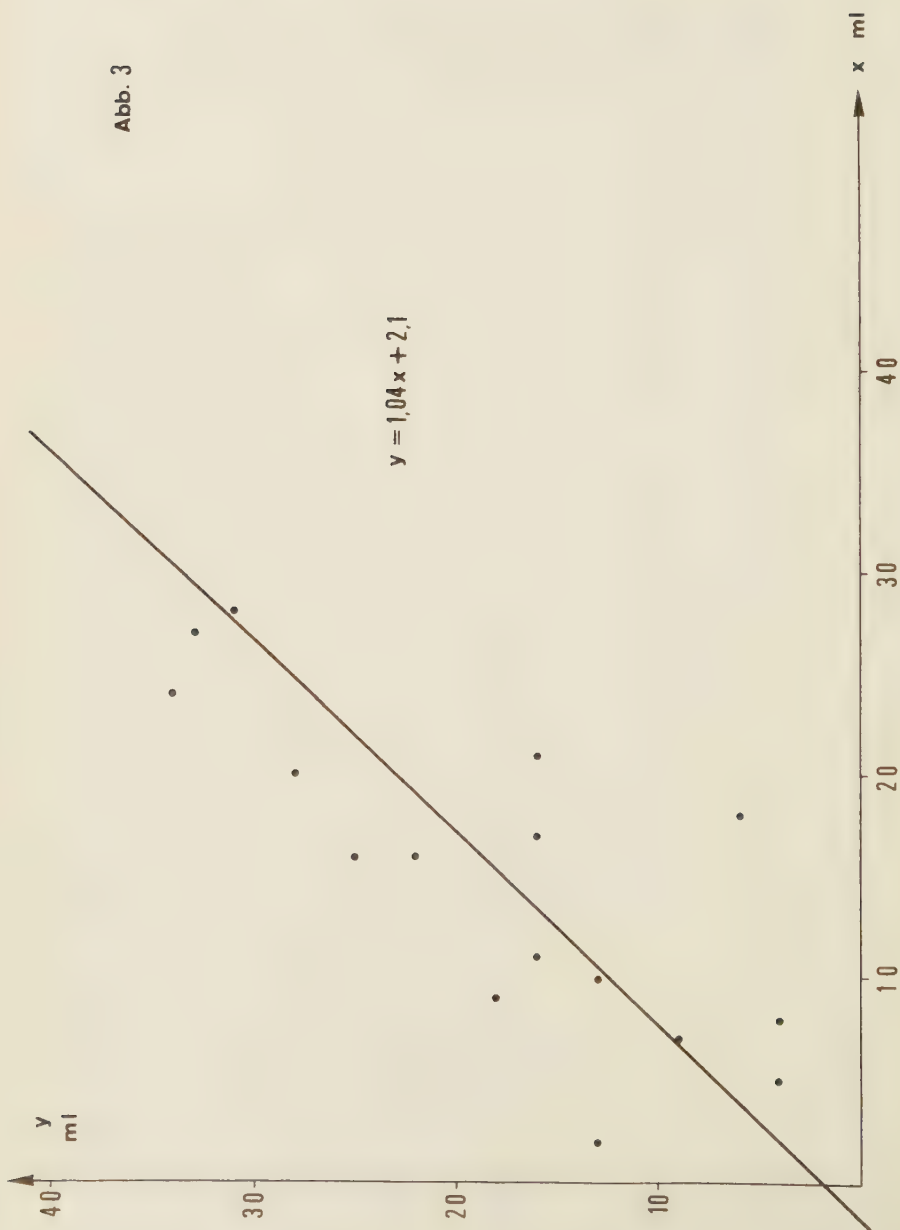


Abb. 3: Regressionsgerade $y = 1,04 x + 2,1$. Die Wertepaare x, y setzen sich aus den einander entsprechenden Werten der Versuchsreihen A (x) und B (y) zusammen.

Phase I

Abb. 4

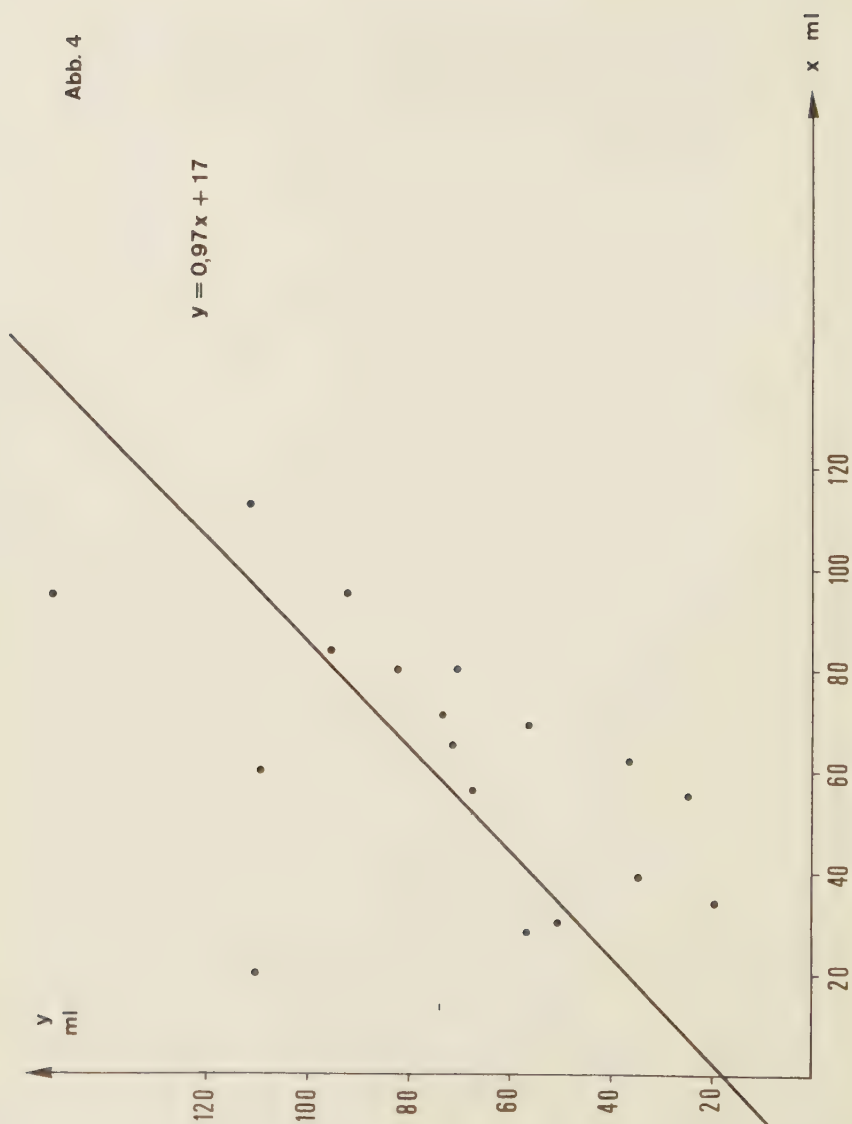


Abb. 4: Regressionsgerade $y = 0,97 x + 17$. Die Wertepaare x, y setzen sich aus den einander entsprechenden Werten der Versuchsreihen A (x) und B (y) zusammen.

Phase II

Abb. 5

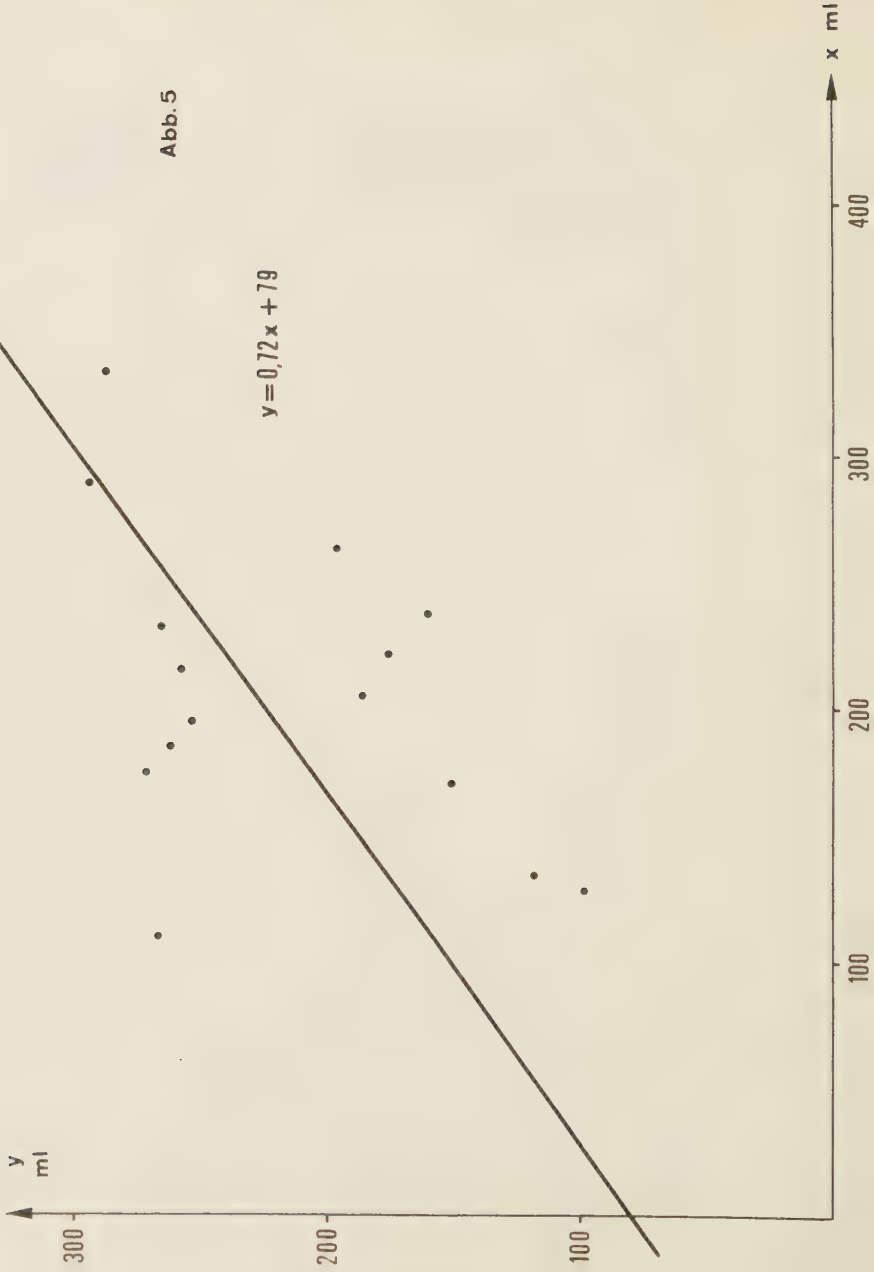


Abb. 5: Regressionsgerade $y = 0,72 x + 79$. Die Wertepaare x, y setzen sich aus den einander entsprechenden Werten der Versuchsreihen A (x) und B (y) zusammen. Phase III

Abb. 6

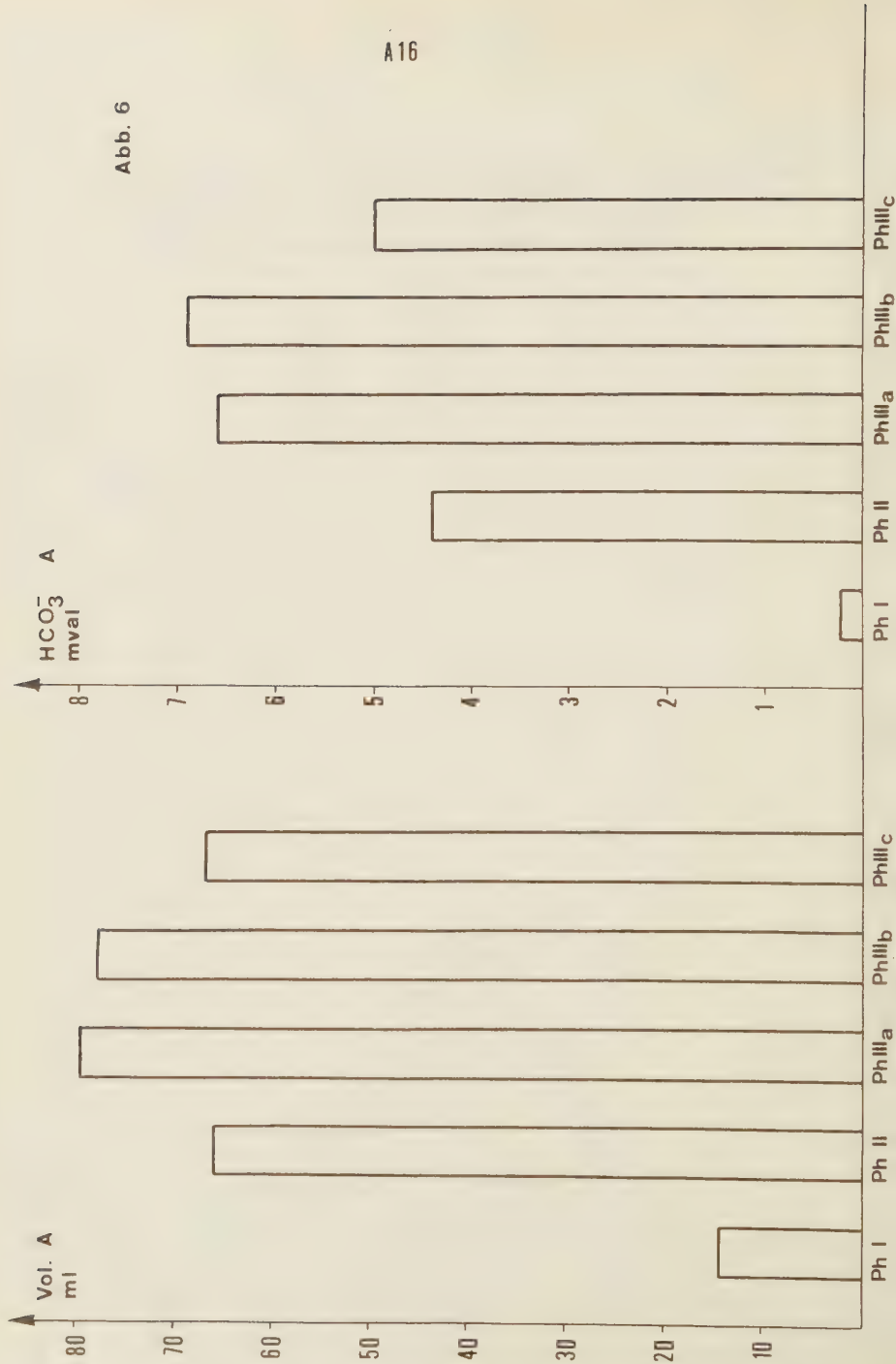


Abb. 6: Vergleich der Volumenausscheidung (ml) und der
Bicarbonatausschüttung (mval) in den Versuchsphasen
I - III_{a-c} . Ausgewertet wurde nur Versuchsreihe A.

Literaturverzeichnis

- 1 AGREN, G., LAGERLÖF, H.: The pancreatic secretion in man after intravenous administration of secretin. Acta Med. Scand. 90(1936)
- 2 AMMAN, R.: Fortschritte in der Pankreasfunktionsdiagnostik, Springer Verlag Berlin 1967.
- 3 BABKIN, B.P.: Secretory mechanism of the digestive glands. Hoeber Med. Div., New York 1950
- 4 BANKS, P., DYCK, W., DREILING, D., JANOWITZ, H.: Secretory capacity of stomach and pancreas in man. Gastroenterol. 53/4 (1967).
- 5 BARON, J., PERRIER, C., JANOWITZ, H., DREILING, D.: Maximum alkaline (bicarbonate) output of the dog pancreas. Am. J. Physiol. 204 (1963).
- 6 BAYLISS, M.M., STARLING, E.H.: Mechanism of pancreatic secretion. J Physiol. 18 (1902) 325
- 7 CHRISTODOULOPOULOS, J., JACOBS, W., KLOTZ, A.: Action of secretin on pancreatic secretion. Am. J. Physiol. 201 (1961).
- 8 DAVIES, R.E., HARPER, A.A., MAC KAY, I.F.S.: A comparison of the respiratory activity and histological changes in isolated pancreatic tissue. Am. J. Physiol. 157 (1949).

- 9 DICKMAN, S.R., MORILL, A.G.: Stimulation of respiration and secretion of mouse pancreas in vitro. *Am. J. Physiol.* 190 (1957).
- 10 DREILING, D.: Studies in pancreatic functions. *Gastroenterol.* 24 (1953).
- 11 DREILING, D., JANOWITZ, H.D.: Pancreatic secretion of fluid and electrolytes. *Handbook of Physiology*, sect. 6, 1967.
- 12 DREILING, D., JANOWITZ, H.D.: The measurement of pancreatic secretory function. In: *The exocrine pancreas. Ciba Foundation Symposium.* Little, Brown and Comp., Bost. 1962.
- 13 FORELL, M.M., STAHLHEBER, H., SCHOLZ, F.: Galle als Reiz der Enzymsekretion des Pankreas. *Dtsch. med. Wschr.* 90 (1965) 1128.
- 14 FORELL, M.M., STAHLHEBER, H.: Gallenwege und exocrines Pankreas. *Klin. Pathophysiol.* Georg Thieme Verlag Stuttg. 1970.
- 15 GROSSMAN, M.I.: Nervous and hormonal regulation of secretion. In: *The exocrine pancreas.* J. & A. Churchill Ltd., London 1962.
- 16 HANSCOM, D., LITTMAN, A.: Doserresponse relationships to pancreozymin in normal subjects and patients with chronic pancreatitis. *Gastroenterol.* 45 (1963).

- 17 HARPER, A.A., RAPER, H.S.: Pancreocymmin, a stimulant of the secretion of pancreatic enzymes in extracts of the small intestine. J. Physiol. London 102 (1943) 115.
- 18 HARTLEY, R.C., GAMBILL, E., SUMMERSKILL, W.: Pancreatic volume and bicarbonate output with augmented doses of secretin. Gastroenterol. 48 (1965).
- 19 HENRY, D., JANOWITZ, H.: Pancreatic secretion of fluid and electrolytes. Handbook of Physiology, sect. 6, Vol. II, Secretion, 1967.
- 20 HOKIN, L.E., HOKIN, M.R.: Studies of pancreatic tissue in vitro. Gastroenterol. 36 (1959).
- 21 JORPES, E., MUTT, V.: On the activity of highly purified preparations of secretin and pancreocymmin. Arkiv Kemi 7 (1955).
- 22 KEIDEL, W.: Kurzgefaßtes Lehrbuch der Physiologie, Thieme Verlag Stuttgart, 1967.
- 23 LAGERLÖF, H.O., SCHÜTZ, H.B., HOLMER, S.: A secretin test with high doses of secretin and correction for incomplete recovery of duodenal juice. Gastroenterol. 52 (1966).
- 24 LAGERLÖF, H.O., SCHÜTZ, H.B., HOLMER, S.: A secretin test with high doses of secretin and correction for incomplete recovery of duodenal juice. Gastroenterol. 52 (1967).

- 25 RICK, W.: Der Sekretin - Pankreozymin - Test in der Diagnostik der Pankreasinsuffizienz. In: Der Internist. Springer Verlag, Berlin, Jahrg. 11, 1970.
 - 26 ROSENBERG, R., JANOWITZ, H.: The pancreas. Gastroenterol. 48/3 (1965).
 - 27 SCHÜTZ, H.B., REIZENSTEIN, P.: Radiovitamin B 12 as a dilution indicator in gastrointestinal research. Am. J. Digest. Disease 8 (1963).
 - 28 WORMSLEY, K.G.: The action of secretin on the secretion of enzymes by human pancreas. Scand. J. Gastroenterol. 3 (1968).
 - 29 WORMSLEY, K.G.: Response to secretin in man. Gastroenterol. 54 (1968).
 - 30 WORMSLEY, K.G.: A comparison of the response to secretin, pancreocymin and a combination of these hormones, in: Man. Scand.J. Gastroenterol. 4 (1969).
 - 31 WORMSLEY, K.G.: Test of pancreatic function. The Brit. Journal of Clinical Practice, Vol. 24, No 7 (1970).
-

Statistik:

- 32 CAMPBELL, R.C.: Statistische Methoden für Biologie und Medizin, Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1971.

- 33 REICH, T.H.: Idee und Praxis der medizinischen Statistik, Verlag Hans Huber, Bern 1964.

Lebenslauf

Als zweiter Sohn des technischen Direktors Georg Topf und seiner Ehefrau Gertrud, geb. Schmidt, wurde ich in Neuendettelsau/Mittelfranken am 11. 12. 1944 geboren.

Von 1950 bis 1956 besuchte ich die Volksschule in Eyb bei Ansbach und anschließend die Oberrealschule in Ansbach. Dort legte ich 1965 die Reifeprüfung ab.

Im Wintersemester 1965/66 begann ich an der Friedrich Alexander Universität Erlangen - Nürnberg mit dem Studium der Medizin und legte dort nach dem Wintersemester 1967/68 die ärztliche Vorprüfung ab.

Am 14. Juli 1971 beendete ich die ärztliche Prüfung an der Universität Erlangen.

Seit dem 28. Oktober 1967 bin ich verheiratet.

Vom 1.9. 1971 - 31.12.1971 war ich als Medizinal - Assistent an der Medizinischen Universitätsklinik Erlangen tätig, vom 1.1.1972 - 30.4.1972 an der Frauenklinik der Universität Erlangen. Seit dem 1.5.1972 arbeite ich als Medizinalassistent auf der Chirurgischen Abteilung des Waldkrankenhauses St. Marien in Erlangen.

